

【论 著】

小儿泌尿系统感染病原菌分布及耐药性分析

陈绵平

(海口市妇幼保健院,海南海口 570102)

摘要 目的 探讨小儿泌尿系统感染(UTI)病原菌分布及其耐药性,为合理用药提供科学依据。**方法** 收集海口市妇幼保健院 2011 年 1 月-2016 年 12 月 UTI 住院患儿 278 例,回顾性分析患儿的临床资料及耐药性变迁。**结果** 送检的 278 例尿液中共分离出病原菌 231 株,以革兰阴性菌为主,占 72.2%;其次是革兰阳性菌,占 26.4%。尿路刺激征为最常见的临床表现,占 51.1%;不同年龄组临床表现的差异有统计学意义。对比 2011-2013 年及 2014-2016 年革兰阴性菌感染率一直高于革兰阳性菌,革兰阳性菌的检出率有上升趋势,尿肠球菌明显增加,差异有统计学意义($P < 0.05$)。大肠埃希菌对头孢他啶、头孢曲松、头孢吡肟、氨曲南等的耐药率有上升趋势,差异有统计学意义;未检测出对亚胺培南耐药的菌株。**结论** 该医院小儿泌尿系统感染患儿病原菌以大肠埃希菌为主,革兰阳性菌检出有增高趋势,应加强对病原菌和耐药性监测,以便科学合理选用抗菌药物,减少耐药菌的发生。

关键词 儿童;泌尿系统感染;病原菌;耐药性

中图分类号:R726.9

文献标识码:A

文章编号:1001-7658(2019)07-0529-04

DOI:10.11726/j.issn.1001-7658.2019.07.017

Pathogen distribution and drug resistance analysis of children with urinary tract infection

CHEN Mian-ping

(Haikou Maternity and Child Care Hospital, Haikou Hainan 570102, China)

Abstract Objective To investigate the pathogen distribution, changes and drug resistance of children with urinary tract infection(UTI), so as to provide scientific basis for the reasonable use of antibiotics. **Methods** A total of 278 cases of children with urinary tract infection in haikou Maternity and Child Care Hospital were collected from January 2011 to December 2016, and patients' clinical data and the changes of drug resistance were analyzed retrospectively. **Results** A total of 231 strains of pathogenic bacteria were isolated from urine samples of 278 patients, which were mainly Gram-negative bacteria that accounting for 72.2%; followed by Gram-positive bacteria, accounting for 26.4%. Urinary tract irritation was the most common clinical manifestation, accounting for 51.1%; The differences in clinical manifestations of different age groups were statistically significant. Compared the results from 2011-2013 with those from 2014-2016, the infection rate of Gram-negative bacteria was always higher than that of Gram-positive bacteria. The detection rate of Gram-positive bacteria showed an upward trend, and Enterococcus faecium increased significantly. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). The resistance rate of Escherichia coli to ceftazidime, ceftriaxone, cefepime, aztreonam, etc. showed an upward trend, and the difference was statistically significant; imipenem-resistant strains were not detected. **Conclusion** Escherichia coli is the main pathogenic bacteria of children with urinary tract infection in hospital, and the detection of Gram-positive bacteria has an increasing trend. It is necessary to strengthen the monitoring of pathogenic bacteria and drug resistance in order to scientifically and rationally select antibacterial drugs and reduce the occurrence of drug-resistant bacteria.

Key words children; urinary tract infection; pathogens; drug resistance

泌尿系感染(UTI)是儿科常见的感染性疾病之一,由于儿童尿道发育尚未成熟,而输尿管相对比成人长而弯曲,管壁的肌层和弹力纤维均未发育完善,以及免疫功

能低下,难以抵御病原菌的侵入^[1]。由于儿童生理特殊性和用药局限性,以及 UTI 患者病原菌耐药性的变化,可选用的抗菌药物较少,临床治疗难度极大,如果治疗不彻底,容易致反复发作,严重时出现瘢痕肾,导致肾功能不可逆损害^[2]。有相关文献报道^[3]建议临床治疗中应参考当地的细菌耐药情况,每隔 5 年对细菌耐药情况进行修

〔作者简介〕 陈绵平(1984-),男,海南海口人,本科,主管技师,从事病原微生物研究工作。

订。因此,对海口市妇幼保健院 2011 - 2016 年住院 UTI 患儿送检病原学标本进行检测和分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究所有菌株均分离自海口市妇幼保健院 2011 年 1 月 - 2016 年 12 月入院诊断为 UTI 患儿的送检病原学标本,UTI 的诊断标准参考《实用儿科学》^[4]。

1.2 检测方法

根据《临床微生物学检验常规方法》^[5],使用 VITEK - 2 Compact 全自动细菌鉴定仪及其配套的鉴定卡(法国进口)对细菌种类作出鉴定。药敏试验采用 VITEK - 2 Compact 药敏试验系统进行以及 K - B 纸片扩散法,药敏结果参照美国临床实验室标准化研究所(CLSI)^[6]。含克拉维酸与不含克拉维酸抗菌药物纸片间的抑菌环直径相差 ≥ 5 mm,判定为产 ESBLs 阳性菌株。耐碳青霉烯类抗菌药物菌株(CRE)依据菌株对美罗培南(10 μ g)或亚胺培南(10 μ g)抑菌环直径 ≤ 22 mm,作出判定。

质控菌株为大肠埃希菌(ATCC 25922)、金黄色葡萄球菌(ATCC 25923)、铜绿假单胞菌(ATCC 27853)和肺炎克雷伯菌(ATCC 700603),购自卫生部临床检验中心。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件对数据进行统计分析,计数资料的描述采用率或构成比,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料

男性 127 例,女性 151 例;278 例患儿中,3 岁以下 133 例,3 岁以上 145 例。从临床表现的来看,尿路刺激征为最常见的临床表现,占 51.1%,其次为肉眼血尿、发热,分别占 34.9%、33.1%。

年龄 ≥ 3 岁患儿以尿路刺激征、肉眼血尿、腹痛、腰痛为常见的临床表现,年龄 < 3 岁患儿以发热、排尿哭闹为主要临床表现。

2.2 病原菌种类分布

该医院 278 例患者送检的 278 例尿液中,共分离出病原菌 231 株,以革兰阴性菌为主,占 72.3%;其次是革兰阳性菌,占 26.4%(表 1)。

2.3 常见病原菌不同年份段分布

革兰阳性菌检出率有上升趋势且屎肠球菌在不同年份段检出差异有统计学意义(表 2)。

2.4 药敏试验结果

大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对哌拉西林、氨苄

西林和头孢唑啉的耐药率分别为 76.0%、89.6%、64.8% 和 69.6%、91.3%、47.9%,对亚胺培南和美罗培南的敏感率均为 100.0%(表 3)。

表 1 检出病原菌分布及构成比

病原菌种类	检出数(株)	构成比(%)
革兰阴性菌	167	72.3
大肠埃希菌	125	54.3
肺炎克雷伯菌	23	10.0
铜绿假单胞菌	9	3.9
其他	10	4.3
革兰阳性菌	61	26.4
屎肠球菌	32	13.9
粪肠球菌	17	7.4
其他	12	5.2
真菌	3	1.3
白假丝酵母菌	2	0.9
近平滑念珠菌	1	0.4
合计	231	100.0

表 2 不同年份段分离出病原菌比较

细菌种类	2011 - 2013 年 (n = 112)		2014 - 2016 年 (n = 119)		χ^2 值	P 值
	检出 株数	检出率 (%)	检出 株数	检出率 (%)		
革兰阴性菌	86	76.8	81	68.1	2.190	0.139
大肠埃希菌	66	58.9	59	49.6	2.031	0.154
肺炎克雷伯菌	10	8.9	13	10.9	0.256	0.613
铜绿假单胞菌	4	3.6	5	4.2	0.000	1.000*
其他	6	5.4	4	3.4	0.178	0.673
革兰阳性菌	21	17.6	40	33.6	6.559	0.010
屎肠球菌	8	7.1	24	20.2	8.020	0.004
粪肠球菌	9	8.0	8	6.7	0.146	0.702
其他	4	3.6	8	6.7	1.163	0.281
真菌	1	0.9	2	1.7	0.000	1.000*

注: * 表示 Fisher's 确切概率检验结果。

表 3 临床分离大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌药敏试验结果

抗菌药物	大肠埃希菌			肺炎克雷伯菌		
	耐药率 (%)	中介率 (%)	敏感率 (%)	耐药率 (%)	中介率 (%)	敏感率 (%)
氨苄西林	89.6	0.8	9.6	91.3	4.3	4.4
氨苄西林/舒巴坦	52.0	13.6	34.4	47.8	13.1	39.1
哌拉西林/他舒巴坦	3.2	4.8	92.0	8.7	4.3	87.0
头孢唑啉	72.0	4.8	23.2	73.9	0.0	26.1
头孢他啶	32.8	8.8	58.4	43.5	13.0	43.5
头孢曲松	56.8	6.4	36.8	60.9	4.3	34.8
头孢吡肟	30.4	4.8	64.8	34.8	4.3	60.9
氨基曲南	34.4	6.4	59.2	43.5	4.3	52.2
亚胺培南	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0
美罗培南	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0
阿米卡星	3.2	2.4	94.4	4.3	4.3	91.4
庆大霉素	44.0	0.8	55.2	30.5	4.3	65.2
米诺环素	17.6	9.6	72.8	26.1	13.0	60.9
环丙沙星	36.8	8.4	64.8	8.7	8.7	82.6
左旋氧氟沙星	34.4	2.4	63.2	4.4	4.3	91.3
复方新诺明	64.8	2.4	32.8	47.9	4.3	47.8
呋喃妥因	6.4	9.6	84.0	47.8	34.8	17.4
哌拉西林	76.0	5.6	18.4	69.6	4.3	26.1

2.5 不同年份大肠埃希菌的耐药率变迁

大肠埃希菌对头孢他啶、头孢曲松、头孢吡肟、氨曲南等的耐药率有上升趋势,差异有统计学意义(表 4)。

表 4 不同年份大肠埃希菌的耐药率比较

抗菌药物	2011 - 2013 (n = 66)		2014 - 2016 (n = 59)		χ^2 值	P 值
	耐药 株数	耐药率 (%)	耐药 株数	耐药率 (%)		
	氨苄西林	60	90.9	52		
氨苄西林/舒巴坦	28	42.4	37	62.7	5.137	0.023
哌拉西林/他舒巴坦	2	3.0	2	3.4	0.000	1.000*
头孢唑啉	44	66.7	46	78.0	1.973	0.160
头孢他啶	15	22.7	26	44.1	6.437	0.011
头孢曲松	31	47.0	40	72.7	5.507	0.019
头孢吡肟	14	21.2	24	40.7	5.579	0.018
氨曲南	17	25.8	26	44.0	4.628	0.031
亚胺培南	0	0.0	0	0.0	-	-
美罗培南	0	0.0	0	0.0	-	-
阿米卡星	2	3.0	2	3.4	0.000	1.000*
庆大霉素	23	34.8	32	54.2	4.753	0.029
米诺环素	10	15.2	12	20.3	0.578	0.447
环丙沙星	21	31.8	25	42.4	1.492	0.222
左氧氟沙星	21	31.8	22	37.3	0.413	0.520
复方新诺明	41	62.1	40	67.8	0.440	0.507
呋喃妥因	3	4.5	5	8.5	0.281	0.596*
哌拉西林	47	71.2	48	81.4	0.757	1.185

注: * 表示 Fisher's 确切概率检验结果。

3 讨论

尿路感染是婴幼儿及儿童常见的细菌感染性疾病之一,可累及肾脏且由于反复感染可导致肾脏损伤及瘢痕形成,需要及时有效的抗菌药物治疗^[7]。

本研究表明,女性患儿泌尿感染的人数多于男性,原因可能是因为女孩尿道短,尿道括约肌作用弱,细菌易逆行至膀胱且女孩尿道口与细菌寄生的阴道、肛门较近,为细菌入侵提供了条件^[8]。

从临床表现的分布来看,尿路刺激征为最常见的临床表现,占 51.1%;其次为肉眼血尿、发热,分别占 34.9%、33.1%。分离出的 231 株病原菌中,革兰阴性菌占 72.3%。其中大肠埃希菌占 54.3%,与国内学者陈朝英等^[9]调查相似。可能是由于大肠埃希菌的黏附性较其他菌株更强^[10],故更易吸附于尿路上皮细胞表面,延长了患儿尿路中的细菌停留时间,提高了患儿尿路感染发生的几率和风险^[11],但革兰阳性菌检出率有上升趋势,主要是肠球菌属检出率的上升,而屎肠球菌的检出率高于粪肠球菌,差异有统计学意义。可能是由于肠球菌属细菌在体外有很强的适应性,且由于氟喹诺酮类和头孢菌素类抗菌药物的过度使用、激素的大量使用、

侵袭性诊疗操作的推广,均使儿童更加容易感染肠球菌。

药敏分析表明,大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对氨苄西林的耐药率达到 90.0%,对氨苄西林/舒巴坦的耐药率达到 50.0%,对复方新诺明的耐药率为 48.0%,与宋妮妮等^[12]报道相似,不建议作为小儿 UTI 的经验性用药。有相关研究表明庆大霉素可以作为 12 岁以下小儿 UTI 安全、有效的经验性用药^[13],但本研究表明大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对庆大霉素的耐药率达到 50.0%。对阿米卡星的耐药率虽低于 4.0%,但考虑到氨基糖苷类药物具有肾毒性及耳毒性的不良反应,儿科一般不推荐作为 UTI 治疗的常用药物^[14]。对哌拉西林/他舒巴坦的敏感性较高,耐药率低于 4.0%,可考虑作为临床经验性用药的首选。呋喃妥因的耐药率低于 10.0%,其抗菌谱广、细菌不易产生耐药且副作用小,可推荐使用^[15]。对亚胺培南和美罗培南的敏感率为 100.0%,但由于其价格昂贵,可推荐其作为危重病例及复杂病例的首选用药^[16]。另大肠埃希菌耐药率变迁调查结果表明,对头孢他啶、头孢曲松、头孢吡肟和氨曲南等的耐药率有上升趋势,差异有统计学意义;对哌拉西林/他舒巴坦、阿米卡星等的耐药率保持稳定,临床上可以首选哌拉西林/他舒巴坦。环丙沙星和左氧氟沙星这类药物考虑到副作用较大,临床上较少使用,但仍有较高的耐药率,可能与抗菌药物的选择压力无关,而与食源性动物抗菌药物的使用和耐药基因的传播有关^[17]。

综上所述,该医院小儿 UTI 患者病原菌以大肠埃希菌为主,重视革兰阳性菌感染的可能,应加强对病原菌和耐药性监测,以便科学合理选用抗菌药物,减少耐药菌的发生。

参考文献

- [1] Frepch BO. Diagnosis and treatment of urinary tract infection in children[J]. J Kans Med Soc, 2010, 18(3): 66-71.
- [2] Leroy S, Chalumeau M, Ulinski T, et al. Impressive renal damage after acute pyelonephritis in a child[J]. Pediatr Nephrol, 2010, 25(7): 1365-1368.
- [3] Paschke AA, Zaoutis T, Conway PH, et al. Previous antimicrobial exposure is associated with drug-resistant urinary tract infections in children[J]. Pediatrics, 2010, 125(4): 664-672.
- [4] 沈晓明, 王卫平. 儿科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008.
- [5] 尚红, 王毓三. 全国临床检验操作规程[M]. 第 2 版. 南京: 东南大学出版社, 1997: 412-518.
- [6] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). M100-S23 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 23th informational Supplement[S/OL]. Wayne, Pa: CLSI, 2012.

(下转第 535 页)

相关尿路感染相关危险因素较多,年龄大的患者较易感染与老年人免疫力低下,容易合并其他慢性疾病有关。留置导管时间 ≥ 6 d为尿路感染的独立危险因素,导尿管留置时间过长致机体正常环境受到破坏,抵抗力变弱,影响尿液对病原菌的生理性冲刷作用,使病原菌逆行导致感染发生^[10]。住院天数延长,留置尿管时间越久,感染几率更高。意识状态模糊是感染发生的危险因素,需临床引起重视。模糊的状态意识使患者免疫力及抵抗力降低,无法配合临床治疗护理,增加感染发生的几率^[11]。多种类及不规范使用抗菌药物会使病原菌耐药率增加,加速多重耐药菌的出现。单因素分析显示,女性留置尿管感染率高于男性,差异有统计学意义($P < 0.05$),因女性生理结构不同于男性,尿道较短等原因使其感染率较高。但经多因素分析并非感染的独立危险因素。

综上所述,导尿管相关尿路感染与年龄、住院天数、留置尿管天数等因素有关。临床应尽量缩短留置尿管及住院时间,减少非必要的插管操作,降低留置尿管时间,严格熟练执行插管操作从而避免机械性损伤,并加强尿道口及导管的消毒护理。依据药敏结果合理使用抗菌药物,降低导尿管相关尿路感染的发生。

参考文献

- [1] 崔熾熾,贾波.留置导尿管相关尿路感染的易发因素分析与防控[J].护士进修杂志,2018,33(8):753-755.
 - [2] 谢淑平,吴焕好.留置导尿管患者发生尿路感染的危险因素分析[J].临床医学工程,2016,23(9):1274-1275.
 - [3] 陈如碧,袁有仪.留置尿管相关尿路感染危险因素分析及护理干预[J].临床医学工程,2017,24(9):1301-1302.
 - [4] 谢朝云,熊芸,孙静,等.导尿管相关尿路多重耐药菌感染影响因素分析[J].中国消毒学杂志,2017,24(7):646-649.
 - [5] 中华人民共和国卫生部.医院感染诊断标准(试行)[S].2001.
 - [6] 尚红,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].第4版.北京:人民卫生出版社,2014.
 - [7] 王辉,任健康,王明贵.临床微生物学检验[M].第1版.北京:人民卫生出版社,2015.
 - [8] 赵兴兰,李瑞,尹娜,等.泌尿外科患儿留置导尿管相关尿路感染的危险因素及护理策略[J].实用临床医药杂志,2017,21(20):112-115.
 - [9] 杨运彩,周君琳,吕建明.导尿管相关尿路感染的病原菌特点与耐药性分析[J].中国消毒学杂志,2017,34(10):986-988.
 - [10] 陈晓华,李武平,刘冰,等.导管相关性尿路感染危险因素分析及干预效果研究[J].全科护理,2016,14(16):1628-1631.
 - [11] 郑奋薇,蔡桂程,梁美莲,等.重症患者导管相关性尿路感染危险因素分析[J].解放军医学院学报,2018,39(6):494-497.
- (收稿日期:2018-10-19)
-
- (上接第531页)
- [7] 李湘燕,杨阳,王玉芳.儿童尿路感染临床特点及病原菌分布和耐药性[J].中国感染与化疗杂志,2016,16(5):536-540.
 - [8] Craig JC, Williams GJ, Jones M, *et al.* The accuracy of clinical symptoms and signs for the diagnosis of serious bacterial infection in young febrile children: prospective cohort study of 15 781 febrile illnesses[J]. BMJ, 2010, 340(7754): C1594.
 - [9] 陈朝英,于晓宁.儿童泌尿系感染病原菌群分布及耐药性分析[J].中华全科医师杂志,2013,12(12):982-985.
 - [10] 彭敏.小儿尿路感染的病原微生物分布及其药物敏感性试验分析[J].中国药业,2016,25(6):29-31.
 - [11] 胡斌飞,张琦,李白恩.175例小儿尿路感染的病原菌分布及药敏结果分析[J].现代实用医学,2011,23(7):814-816.
 - [12] 宋妮妮,华春珍,李建平,等.2006-2014年儿童尿路感染常见病原菌分布及耐药性分析[J].浙江实用医学,2015,20(5):359-362.
 - [13] Chen PC, Chang LY, Lu CY, *et al.* Drug susceptibility and treatment response of common urinary tract infection pathogens in children[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2014, 47(6): 478-483.
 - [14] 王丽琴,方拥军,金晓红,等.丹阳地区375例小儿尿路感染病原菌分布及耐药性分析[J].现代医药卫生,2017,33(20):3109-3112.
 - [15] 潘晓燕,陈文强,原砚.141例住院儿童复杂性尿路感染致病菌及耐药分析[J].中国医师进修杂志,2014,37(33):30-33.
 - [16] 张洪英,吴玉斌.非复杂性及复杂性婴儿泌尿系感染的临床特点及病原分析[J].中华实用儿科临床杂志,2016,31(17):1300-1303.
 - [17] 韩晨曦,王爱华,杨永弘,等.儿科临床分离株中质粒介导喹诺酮类药物耐药基因 *qnr* 在产ESBLs或AmpC酶大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中的流行[J].中国感染与化疗杂志,2009,9(6):430-435.
- (收稿日期:2018-07-30)